

(12) NACH DEM VERTRÄG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro

10/531346

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
29. April 2004 (29.04.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2004/035023 A1

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K 9/19, 7/00, 8/00, C08L 5/04

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/010853

(22) Internationales Anmeldedatum: 30. September 2003 (30.09.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 48 314.0 16. Oktober 2002 (16.10.2002) DE  
103 17 982.8 17. April 2003 (17.04.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): DR. SUWELACK SKIN & HEALTH CARE AG [DE/DE]; Josef-Suwelack-Strasse, 48727 Billerbeck (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FRAHLING, Stefan [DE/DE]; Massoneaustrasse 24, 48727 Billerbeck (DE). MALESSA, Ralf [DE/DE]; Fasanenstrasse 38, 45134 Essen (DE).

(74) Anwalt: GILLE HRABAL STRUCK NEIDLEIN PROP ROOS; Brucknerstr. 20, 40593 Düsseldorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

## Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zwei-Buchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 2004/035023 A1

(54) Title: USE OF MOLDED BODIES FOR EXTERNAL APPLICATION

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON FORMKÖRPERN ZUR ÄUSSEREN ANWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to the use of a molded body comprising at least one skeleton-forming agent, excluding proteins, one or several optional active substances, and one or several optional adjuvants for external application. Also disclosed are a method for producing said molded bodies and novel molded bodies.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung eines Formkörpers, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe zur äußeren Anwendung, ein Verfahren zur Herstellung der genannten Formkörper sowie neue Formkörper.

## VERWENDUNG VON FORMKÖRPERN ZUR ÄUßEREN ANWENDUNG

## BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft die Verwendung eines Formkörpers, 5 enthaltend mindestens einen Gerüstbilder, wobei Proteine ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe zur äußeren Anwendung, ein Verfahren zur Herstellung der genannten Formkörper sowie neue Formkörper.

10 Aus den deutschen Patentschriften DE 42 01 172, DE 42 01 173 sowie DE 42 01 179 sind Pellets zur pharmazeutischen oder kosmetischen Anwendung beschrieben, die Gerüstbildner auf der Basis von Proteinen aufwiesen. Die Pellets dienen insbesondere zur Herstellung oraler Arzneimittelformulierungen. Die Pellets werden 15 hergestellt, in dem Dispersionen aus den Protein-Gerüstbildnern und gegebenenfalls kosmetischen oder pharmazeutischen Wirkstoffen in tiefkalte inerte Flüssigkeiten, vorzugsweise flüssigen Stickstoff, eingetropft werden und die gefrorenen Pellets anschließend abgetrennt und gefriergetrocknet werden. Um unter diesen 20 Bedingungen Pellets zu bilden, ist jedoch die Anwesenheit von Protein-Gerüstbildnern, insbesondere Kollagen bzw. Kollagen-Derivaten erforderlich, da nur die genannten Protein-Gerüstbildner unter diesen Bedingungen stabile Pellets ausbilden können. Dies hängt vermutlich mit den speziellen intermolekularen 25 Wechselwirkungen der Proteinkomplexe zusammen.

Die Größe der nach den genannten Deutschen Patentschriften hergestellten Pellets wird im allgemeinen Teil der Beschreibungen mit 0,2 bis 12 mm angegeben. In den Beispielen liegt die maximal erzielte Größe jedoch lediglich bei 4 mm. Dabei handelt es sich um 30 eine Durchschnittsgröße, d.h. die Pellets unterliegen mehr oder weniger starken Größenschwankungen.

Insbesondere für die äußere kosmetische Anwendung werden jedoch relativ große Formkörper einheitlicher Form und Größe bevorzugt. Der Endverbraucher kann solche Formkörper einfach

- 2 -

handhaben. Pulver, bzw. kleine Pellets oder ungleichmäßig geformte Formkörper sind für diese Zwecke in der Regel ungeeignet. Man ist bestrebt, Formkörper einer solchen Größe bereitzustellen, die es erlauben pro Anwendung eine Dosierungsform zu benutzen.

5 Außerdem vermitteln größere Formkörper, die z.B. farblich gestaltet werden können, auch einen stärkeren ästhetischen Eindruck.

Die Anwendung von Protein-Gerüstbildner ist außerdem in einigen Fällen nicht bevorzugt. So ziehen einige Endverbraucher zunehmend die Anwendung rein pflanzlicher Produkte insbesondere 10 in der Kosmetik vor. Die Gründe hierfür resultieren dabei unter anderem aus grundsätzlichen, ethischen Erwägungen.

Die Aufarbeitung von Proteinen erfordert weiterhin in der Regel komplizierte Aufbereitungsschritte. Ferner sind die Eigenschaften der Protein-Gerüstbildner bei der äußeren Anwendung auf der Haut in 15 ihrem Eigenschaftsspektrum in vielen Fällen zu beschränkt, da sie stets aus denselben Aminosäuren zusammengesetzt sind.

Es besteht daher zunehmend der Wunsch nach kosmetischen oder pharmazeutischen Formformulierungen, insbesondere Formkörpern zur äußeren Anwendung, die nicht auf Protein-Basis 20 beruhen. Will man jedoch Gerüstbildner auf pflanzlicher Basis, wie z.B. Alginat, nach dem in den vorstehend genannten Patentschriften verwendeten Verfahren verarbeiten, so stellt man überraschend fest, dass sich auf diese Weise keine Formkörper mit regelmäßigen Formen, insbesondere in ausreichender Größe und mit ausreichender 25 Löslichkeit, wie sie für die äußeren Anwendung erforderlich sind, herstellen lassen.

Zahlreiche Veröffentlichungen sind mit der Herstellung oraler Formulierungen befasst, deren Herstellung einen Gefriertrocknungsschritt beinhaltet. So sind aus der EP-A-0352190 aus 30 festen und porösen Einheitsformen bestehende Zusammensetzungen bekannt, die Mikro- oder Nanotelchen umfassen. Diese werden unter anderem so hergestellt, dass Pasten in Hohlräume einer Form gegeben werden und anschließend eine Lyophilisierung durchgeführt wird. Die Aufgabenstellung der EP-A-0352190 bestand darin, orale

Formulierungen mit einer Geschmacksmaskierung zu finden, die sich in Wasser schnell auflösen. Eine topische Anwendung der Formulierungen wird nicht erwähnt. Ähnlich offenbart die EP-A-0399902 durch Gefriertrocknung hergestellte Formulierungen, die ebenfalls der Bereitstellung geschmacksmaskierter schnell löslicher Arzneimittelformulierungen dienen. Aus der US-A-4758598 sind durch Gefriertrocknung hergestellte Formulierungen bekannt, die ebenfalls ausschließlich zur oralen Anwendung dienen. Aus der US-A-4079018 sind lösliche Trägermaterialien zur Verabreichung von Arzneimitteln zur oralen Anwendung bekannt. Aus der US 4 695 463 sind Verabreichungssysteme mit kontrollierter Freisetzung zur oralen Verabreichung beschrieben. Ferner sind aus der EP-A-0412449 gefriergetrocknete Zusammensetzungen bekannt, die jedoch keine regelmäßige Geometrie aufwiesen. Keine der vorstehenden Entgegenhaltungen offenbart jedoch die Möglichkeit der Herstellung von relativ großformatigen regelmäßigen Formkörpern, die sich bei der äußeren Anwendung auf der Haut leicht lösen und in der Lage sind, als Wirkstoffträger zu fungieren.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand somit darin eine neue Verwendung wirkstoffhaltiger Formkörper, die Gerüstbildner aufweisen, die nicht auf Proteinen basieren, für die äußere Anwendung bereitzustellen. Die Formkörper sollten dabei relativ groß sein, eine ausreichende Kohäsion, d.h. mechanische Festigkeit, aufweisen, regelmäßig geformt sein, sich bei der Anwendung auf der Haut leicht lösen und zu einem angenehmen Anwendungsgefühl führen. Weiterhin sollten diese Formkörper geeignet sein, verschiedene Wirkstoffe wie insbesondere kosmetische Wirkstoffe und therapeutische bzw. pharmazeutische Wirkstoffe aufzunehmen und als Träger hierfür fungieren.

Die Erfindung stellt somit die Verwendung eines Formkörpers bereit, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe zur äußeren Anwendung.

- 4 -

Unter einem Formkörper im Sinne der Erfindung versteht man einen regelmäßig geformten geometrischen Körper, z.B. insbesondere Kugeln, Quader, Pyramiden, Sterne aber auch natürlichen Formen nachgebildete Formkörper wie z.B. solche in der 5 Form von Tieren, wie z.B. Meerestieren, wie z.B. Seesterne, Meeresfrüchte, wie Muscheln, etc. Pflanzen und Pflanzenteilen, wie Blätter etc. Nach dem weiter unten beschriebenen Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäß verwendeten Formkörper sind alle diese Formen zugänglich. Erfindungsgemäß ist auch eine Mehrzahl 10 der genannten Formkörper in einem Behältnis umfasst. Auch kann es sich um Mischungen von Formkörpern verschiedener Geometrien handeln. Die Formkörper können einzeln abgepackt sein. Bevorzugt liegt jedoch insbesondere in der kosmetischen Anwendung eine Mehrzahl der Formkörper nebeneinander in Kontakt in einem 15 Behältnis vor.

Die Volumina der verwendeten Formkörper sind aufgrund des Verfahrens ihrer Herstellung an sich nicht beschränkt. Zweckmäßig liegen die Volumina bevorzugt bei mindestens etwa  $0,1 \text{ cm}^3$ , bevorzugt  $0,3 \text{ cm}^3$ , bevorzugter mindestens etwa  $0,5 \text{ cm}^3$ , noch bevorzugter mindestens etwa  $0,8 \text{ cm}^3$ . Nach oben werden die verwendeten Volumina zweckmäßig auf bis zu etwa  $6 \text{ cm}^3$ , bevorzugt bis zu etwa  $5 \text{ cm}^3$ , bevorzugter bis zu etwa  $4 \text{ cm}^3$  beschränkt. Die Größe der Formkörper wird unter anderem durch den Ort der äußeren Anwendung der Formkörper bestimmt. So ermöglicht die Anwendung 20 auf größeren Körperflächen oder den Haaren (z.B. der direkte Auftrag der angefeuchteten Formkörper auf dem Rücken etc., oder der Einsatz als Badezusatz) den Einsatz größerer Formkörper, wohingegen 25 bei der Anwendung auf kleineren Körperpartien (z.B. Wange etc.) kleinere Formkörper bevorzugt sind.

Der Durchmesser eines Formkörpers (maximaler Abstand zwischen zwei Punkten in einem Formkörper jedweder Geometrie) liegt zweckmäßig bei mindestens etwa 3 mm, bevorzugt mindestens etwa 5 mm, bevorzugter mindestens etwa 7 mm, noch bevorzugter mindestens etwa 8 mm bis hin zu zweckmäßig etwa 60 mm,

bevorzugt etwa 50 mm, bevorzugter etwa 40 mm, noch bevorzugter etwa 30 mm.

Ein besonders bevorzugter Formkörper weist eine im wesentlichen kugelförmige Geometrie auf, wobei der Durchmesser 5 der Kugel zwischen 3 bis 30 mm, bevorzugt zwischen 5 und 20 mm, bevorzugter zwischen 7 und 15 mm, noch bevorzugter zwischen 8 und 13 mm liegt.

Der erfindungsgemäß verwendete Formkörper enthält mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind.

10 Bei dem Gerüstbildner handelt es sich im allgemeinen um sogenannte Hydrokolloide, d.h. (teilweise) wasserlösliche, natürliche oder synthetische Polymere, die in wässrigen Systemen Gele bzw. viskose Lösungen bilden. Die Gerüstbildner werden zweckmäßig ausgewählt aus Polysacchariden oder synthetischen Polymeren.

15 Bevorzugt wird der Gerüstbildner aus der Gruppe der Polysaccharide ausgewählt. Polysaccharide schließen beispielsweise Homoglykane oder Heteroglykane ein, wie zum Beispiel Alginat, besonders Natriumalginat, Carrageen, Pektine, Tragant, Guar-Gummi, Johannisbrotkernmehl, Agar-Agar, Gummi-Arabikum, Xanthan,

20 natürliche und modifizierte Stärken, Dextrans, Dextrin, Maltodextrine, Chitosan, Glucane, wie  $\beta$ -1,3-Glucan,  $\beta$ -1,4-Glucan, wie Cellulose, Mucopolysaccharide, wie Hyaluronsäure etc. Synthetische Polymere schließen beispielsweise ein: Celluloseether, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, synthetische Cellulosederivate, wie

25 Methylcellulose, Carboxycellulose, Carboxymethylcellulose, Celluloseester, Cellulosesether wie Hydroxypropylcellulose, Polyacrylsäure, Polymethacrylsäure, Poly(methylmethacrylat) (PMMA), Polymethacrylat (PMA), Polyethylenglykole etc. Es können auch Mischungen mehrerer Gerüstbildner verwendet werden.

30 Erfindungsgemäß besonders bevorzugt sind Alginat, insbesondere ist Natrium-Alginat bevorzugt. Bevorzugt sind niedrig-viskose Gerüstbildner, insbesondere calciumfreie Natrium-Alginat, (Natrium-Alginat mit einem Calciumgehalt < 3 Gew.-%, bevorzugter < 2 Gew.-%, noch bevorzugter < 1,5 Gew.-%), d.h. solche Gerüstbildner,

- 6 -

die bevorzugt eine Viskosität von weniger als 2000 mPas, noch bevorzugter von weniger als 1000 mPas, am bevorzugtesten weniger als 100 mPas aufweisen (d.h. eine Lösung von 1 g des Gerüstbildners in 99 ml dest. Wasser (1 %ige Lösung w/w) bei 20°C und einem pH-5 Wert von 6-8 hat eine Viskosität von weniger als 2000, bzw. 1000, bzw. 100 mPas). Die Verwendung solcher niedrig-viskoser Gerüstbildner, wie Natrium-Alginat ist zum einen herstellungsbedingt bevorzugt, zum anderen führt die Anwendung solcher niedrig-viskoser Gerüstbildner zu einer leichteren Löslichkeit der Formulierung bzw. bei 10 Zusatz von Wasser zu einer höheren Zerfalls- bzw. Auflösungsgeschwindigkeit und damit zu einer leichteren Verteilbarkeit auf der Haut. Insbesondere die Verwendung von niedrig-viskosen Alginattypen kann zu einer größeren Auflösungsgeschwindigkeit der erfindungsgemäß verwendeten 15 Formkörper führen.

Die erfindungsgemäß bevorzugt als Gerüstbildner verwendeten Polysaccharide weisen zweckmäßig durchschnittliche Molmassen von zweckmäßig etwa  $10^3$  bis zu etwa  $10^8$ , bevorzugt etwa  $10^4$  bis  $10^7$  auf.

20 Die Gerüstbildner sind hautverträglich und führen bevorzugt bei der Anwendung auf der Haut zur Ausbildung eines Films, der eine schützende Funktion aufweist.

25 Klarstellend soll noch erwähnt werden, dass die Formulierung „Gerüstbilder, wobei Proteine ausgenommen sind,” im Sinne der Erfindung nicht die Anwesenheit von Wirkstoffen auf Proteurbasis, wie Enzyme, Hormone etc. ausschließt.

30 Die erfindungsgemäß verwendeten Formkörper enthalten gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe, bevorzugt mindestens einen Wirkstoff. Wirkstoffe schließen insbesondere kosmetische oder therapeutische bzw. pharmazeutische, für die äußere Anwendung geeignete Wirkstoffe ein. Bevorzugt enthält der erfindungsgemäß verwendete Formkörper mindestens einen kosmetischen und/oder pharmazeutischen Wirkstoff. Dementsprechend handelt es sich bei den erfindungsgemäß verwendeten Formkörper bevorzugt um

- 7 -

kosmetische oder therapeutische Mittel. Kosmetische Formkörper bzw. unter Verwendung kosmetischer Wirkstoffe hergestellte Formkörper im Sinne der Erfindung sind im wesentlichen Mittel im Sinne des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes (LMBG),

5 d.h., Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, äußerlich am Menschen zur Reinigung, Pflege, oder zur Beeinflussung des Aussehens oder des Körpergeruchs, oder zur Vermittlung von Geruchseindrücken angewendet zu werden, es sei, denn, dass sie überwiegend dazu bestimmt sind, Krankheiten, Leiden,

10 Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu lindern oder zu beseitigen. In diesem Sinne handelt es sich bei den erfindungsgemäß verwendeten kosmetischen Formkörpern beispielweise um Badepräparate, Hautwasch- und Reinigungsmittel, Hautpflegemittel, Insbesondere Gesichtshautpflegemittel,

15 Augenkosmetika, Lippenpflegemittel, Nagelpflegemittel, Fußpflegemittel, Haarpflegemittel, Insbesondere Haarwaschmittel, Haarkonditionierungsmittel, Haarweichspüler etc., Lichtschutzmittel, Hautbräunungsmittel, Depigmentierungsmittel, Deodorants, Antihydrotika, Haarentfernungsmittel, Insektenrepellents etc. oder

20 derartige Mittel in Kombination.

Beispiele kosmetisch gegebenenfalls auch z.B. dermatologischer, therapeutisch wirksamer Verbindungen schließen ein: Antilaknemittel, antimikrobielle Mittel, Antitranspirationsmittel, adstringierende Mittel, desodorierende Mittel, Enthaarungsmittel,

25 Konditionierungsmittel für die Haut, hautglättende Mittel, Mittel zur Steigerung der Hauthydratation wie z. B. Glycerin oder Harnstoff, Sonnenschutzmittel, Keratolytika, Radikalfänger für freie Radikale, Antiseborrhöika, Antischuppenmittel, antiseptische Wirkstoffe, Wirkstoffe zur Behandlung der Anzeichen der Hautalterung und/oder

30 Mittel, die die Differenzierung und/oder Proliferation und/oder Pigmentierung der Haut modulieren, Vitamine wie Vitamin C, Wirkstoffe mit reizender Nebenwirkung, wie alpha-Hydroxysäuren,  $\beta$ -Hydroxysäuren, alpha-Ketosäuren,  $\beta$ -Ketosäuren, Retinoide (Retinol, Retinal, Retin-Säure) Anthrallinen (Dloxyanthranol), Anthranolide,

- 8 -

Peroxide (insbesondere Benzoylperoxid), Minoxidil, Lithiumsalze, Antimetabolite, Vitamin D und seine Derivate; Katechine, Flavonolde, Ceramide, Fettsubstanzen, wie Mineralöle, wie Paraffinöle oder Vaselineöle, Silikonöle, Pflanzenöle wie Kokosöl, Süßmandelöl,

5 Aprikosenöl, Maisöl, Jojobaöl, Olivenöl, Avocadoöl, Sesamöl, Palmöl, Eukalyptusöl, Rosmarinöl, Lavendelöl, Kiefernöl, Thymianöl, Minzöl, Kardamonöl, Orangenblütenöl, Sojaöl, Kleieöl, Reisöl, Rapsöl und Rizinusöl, Weizenkeimöl und daraus isoliertes Vitamin E, Nachtkerzenöl, Pflanzenlecithine (z.B. Sojalecithin), aus Pflanzen

10 Isolierte Sphingolipide/Ceramide, tierische Öle oder Fette, wie Talg, Lanolin, Butteröl, Fettsäureester, Ester von Fettalkoholen und Wachse mit einem der Hauttemperatur entsprechenden Schmelzpunkt (tierische Wachse, wie Bienenwachs, Carnaubawachs und Candelillawachs, mineralische Wachse, wie mikrokristalline Wachse, und synthetische Wachse, wie Polyethylen- oder Silikonwachse), sowie sämtliche für kosmetische Zwecke geeigneten Öle, wie beispielsweise in der CTFA-Abhandlung, Cosmetic Ingredient Hand-book, 1. Auflg., 1988, The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc., Washington, erwähnt, mehrfach ungesättigte Fettsäuren, essentielle

15 20 Fettsäuren (z.B. gamma-Linolensäure), Enzyme, Coenzyme, Enzymhemmstoffe, hydratisierende Mittel, hautberuhigende Mittel, Detergentien oder schaumbildende Mittel, und anorganische oder synthetische mattierende Füllstoffe, abrasive Mittel.

Weiterhin können Pflanzenwirkstoffextrakte bzw. daraus gewonnene Auszüge oder Einzelstoffe erwähnt werden. Allgemein wird der Pflanzenwirkstoffextrakt in der Regel ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus festen Pflanzenextrakten, flüssigen Pflanzenextrakten, hydrophilen Pflanzenextrakten, lipophilen Pflanzenextrakten, einzelnen Pflanzeninhaltsstoffen; sowie deren Mischungen, wie Flavonolde und Ihre Aglyka: Rutin, Quercetin, Diosmin, Hyperosid, (Neo)hesperidin, Hesperitin, Ginkgo Biloba (z.B. Ginkoflavonglykoside), Crataegus-Extrakt (z.B. oligomere Procyanidine), Buchweizen (z.B. Rutin), Sophora Japonica (z.B. Rutin), Birkenblätter (z.B. Quercetinglykoside, Hyperosid und Rutin),

- 9 -

Holunderblüten (z.B. Rutin), Lindenblüten (z.B. ätherisches Öl mit Quercetin und Farnesol), Johanniskautöl, (z.B. Olivenölauszug), Calendula, Arnika (z.B. ölige Auszüge der Blüten mit ätherischem Öl, polare Auszüge mit Flavonoiden), Melisse (z.B. Flavone, ätherisches Öl); Immunstimulatien: *Echinacea purpurea* (z.B. alkoholische Auszüge, Frischpflanzensaft, Presssaft), *Eleutherokokkus senticosus*; Alkaliole: *Rauwolfia* (z.B. Prajmalin), *Immergrün* (z.B. *Vincamin*); weitere Phytopharmaaka: *Aloe*, *Roßkastanie* (z.B. *Aescin*), *Knoblauch* (z.B. *Knoblauchöl*), *Ananas* (z.B. *Bromelaine*), *Ginseng* (z.B. *Ginsenoside*), *Marlendlstelfrüchte* (z.B. auf *Silymarin* standardisierter Extrakt), *Mäusedornwurzel* (z.B. *Ruscogenin*), *Baldrian* (z.B. *Valepotriate*, *Tct. Valeriana*), *Kava-Kava* (z.B. *Kavalactone*), *Hopfenblüten* (z.B. Hopfenbitterstoffe), Extr. *Passiflorae*, *Enzian* (z.B. ethanol. Extrakt), anthrachinonhaltige Drogenauszüge, z.B. aloinhaltiger *Aloe Vera*-Saft, Pollenextrakt, Algenextrakte, Süßholzwurzelextrakte, Palmenextrakt, *Galphimia* (z.B. Urtinktur), *Mistel* (z.B. wässrig-ethanol. Auszug), Phytosterole (z.B. *beta-Sitosterin*), *Wollblumen* (z.B. wässrig-alkohol. Extrakt), *Drosera* (z.B. Likörweinextrakt), *Sanddornfrüchte* (z.B. daraus gewonnener Saft oder Sanddornöl), *Elbschwurzel*, *Primelwurzelextrakt*, Frischpflanzenextrakte aus *Malve*, *Beinwell*, *Efeu*, *Schachtelhalm*, *Schafgarbe*, *Spitzwegerich* (z.B. Presssaft), *Brennessel*, *Schöllkraut*, *Petersilie*; Pflanzenextrakte aus *Norolaena lobata*, *Tagetes lucida*, *Teeoma siems*, *Momordica charantia*, und *Aloe Vera* Extrakte.

Bevorzugte kosmetische Wirkstoffe sind natürliche und synthetische Feuchthaltefaktoren wie z. B. *Glycerin*, *Harnstoff* und *Ceramide*, *Hautschutzmittel*, *Hautaufheller*, *Vitamine*, *Antioxidantien*, sogenannte *Antialagingmittel*, *antirritative Mittel*, *Sonnenschutzmittel*, etc.

Im Unterschied zu den vorstehend beschriebenen im wesentlichen in der Kosmetik verwendeten Formkörpern handelt es sich bei den therapeutisch verwendeten Formkörpern (Arzneimittel) um solche, die mindestens einen pharmazeutischen bzw. therapeutischen insbesondere auch dermatologischen Wirkstoff enthalten und die im Sinne des Arzneimittelgesetzes unter anderem

- 10 -

dazu bestimmt sind, Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern oder zu verhüten. Solche Mittel bzw. Wirkstoffe sind für die äußere Anwendung bestimmt, wobei es sich um hautaktive Wirkstoffe aber auch um

5 transdermale Wirkstoffe handelt kann. Sie schließen beispielsweise ein: Mittel zur Behandlung von Hautkrankheiten, äußerlich anwendbare Analgetika, z. B. Dextropropoxyphen, Pentazocin, Pethidin, Buprenorphin; Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR), z. B. Indometacin, Diclofenac, Naproxen, Ketoprofen, Ibuprofen,

10 Flurbiprofen, Salicylsäure und -derivate wie Acetylsalicylsäure, Oxicame; Steroidhormone, z. B. Betamethason, Dexamethason, Methylprednisolon, Ethinylestradiol, Medroergotamin, Dihydroergotoxin; Gichtmittel, z. B. Benzborazon, Allopurinol; Dermatika Externa, einschließlich antibakterielle Mittel, Antimykotika,

15 antivirale Wirkstoffe, entzündungshemmende Wirkstoffe, Juckreizstillenden Wirkstoffe, anästhesierende Wirkstoffe, z. B. Benzocain, Corticoide, Aknemittel, antiparasitäre Wirkstoffe; äußerlich anwendbare Hormone; Venentherapeutika; Immunsuppressiva etc. alle für die äußerliche Anwendung.

20 Bevorzugte therapeutische Mittel sind Analgetika, z.B. Immunsuppressiva, Hormone, Mittel zur Behandlung von Hautkrankheiten, wie der Neurodermitis, der atopischen Dermatitis etc., und Anti-Herpesmittel.

Auch die Gerüstbilder, insbesondere die Polysaccharide

25 können gewisse therapeutische Wirkungen aufweisen (so wirkt der bevorzugt verwendete Gerüstbildner (Natrium-)Alginate in gewissen Ausmaß antiviral), sie sind jedoch keine Wirkstoffe im Sinne der Erfindung.

Die erfindungsgemäß verwendeten Formkörper enthalten

30 weiterhin gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe. Hilfsstoffe schließen ein: oberflächenaktive Mittel neben den oben erwähnten Waschstensölen, wie Dispergiermittel, Emulgatoren etc., Füllstoffe, pH-Einstellungsmittel, wie Pufferstoffe, Stabilisatoren, Cosolventien, pharmazeutisch und kosmetisch gebräuchliche oder sonstige

- 11 -

Farbstoffe und Pigmente, Konservierungsmittel, Welchmacher, Schmiermittel bzw. Gleitmittel, etc. Ein besonders bevorzugter Hilfsstoff stellt das Squalan dar.

Die erfindungsgemäßen Formkörper dienen der äußeren Anwendung bei Menschen oder Tieren. Die äußere Anwendung erfolgt dabei so, dass der erfindungsgemäße Formkörper mit Wasser bzw. einer wässrigen Lösung, die einen oder mehrere Wirkstoffe und/oder Hilfsstoffe enthält, angefeuchtet oder in Wasser gelöst wird. Je nach Flüssigkeitsmenge und Löslichkeit des Formkörpermaterials das verwendet werden, kann der Formkörper vollständig unter Bildung einer Lösung gelöst werden oder unter Bildung eines Gels zerfallen. Wird der erfindungsgemäße Formkörper in einer größeren Wassermenge gelöst, handelt es sich in der Regel um eine Badeanwendung und diese Anwendung ist erfindungsgemäß in der äußeren Anwendung enthalten. Bevorzugt erfolgt die Anwendung jedoch so, dass die Formkörper mit einer kleinen Menge Wasser oder einer Wirk- und/oder Hilfsstofflösung unter Bildung eines Gels direkt auf der Haut oder im Haar befeuchtet werden und dort verbleiben bzw. einmassiert werden.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch eine Kombination, enthaltend mindestens einen der erfindungsgemäß verwendeten Formkörper sowie mindestens eine wässrige Lösung, die einen oder mehrere Wirkstoffe und/oder Hilfsstoffe enthält, in einer zusammengehörenden, räumlichen Anordnung (Anwendungspaket, Set, Kit-of-Parts etc.). Bei der Wirkstofflösung kann es sich z.B. um Lösungen von leicht-flüchtigen Wirk- und/oder Hilfsstoffen handeln, die aufgrund des Herstellverfahrens durch die Gefriertrocknung nicht in den Formkörper eingebracht werden sollen bzw. können, wie z.B. gewisse Anteile ätherischer Öle, Parfums etc.

Je nach vorhandener Menge und Art der zusätzlich vorhandenen Wirkstoffe und/oder Hilfsstoffe enthält der erfindungsgemäß verwendete Formkörper bevorzugt mindestens etwa 10 Gew.-% des Gerüstbildners, bezogen auf das Gesamtgewicht des Formkörpers, bevorzugt mindestens etwa 15, bevorzugter 30, noch

- 12 -

bevorzugter mindestens etwa 50 Gew.-% bis zu 100 Gew.-% des Gerüstbildners, besonders Polysaccharide, wie Natriumalginat.

Die Formkörper enthalten im allgemeinen auch Reste von Wasser. Je nach Art des Wirkstoffes (hydrophil, hydrophob) kann der 5 Wassergehalt bei bis zu 20 Gew.-% liegen. Der Wassergehalt kann sich nach der Herstellung des Formkörpers durch Gefriertrocknung bei der Lagerung verändern, in der Regel erhöhen. Bevorzugt liegt der Wassergehalt des Formkörpers nach der Herstellung bei etwa 2 bis 15, bevorzugter bei 2 bis 12 Gew.-%.

10 Die erfindungsgemäß verwendeten Formkörper enthalten von 0 bis zu 85 Gew.-%, bevorzugt von 0,000001 Gew.-% bis zu 50 Gew.-% eines oder mehrerer Wirkstoffe. Die Mengenverhältnisse hängen sehr stark davon ab, ob es sich bei dem Wirkstoff um einen kosmetischen oder therapeutischen Wirkstoff handelt. Insbesondere die 15 therapeutischen Wirkstoffe kommen unter Umständen in sehr kleine Mengen zur Anwendung.

Die Formkörper enthalten von 0 bis 85 Gew.-% eines oder mehrerer Hilfsstoffe. Die Formkörper können 0,1 bis 70 Gew.-% der Hilfsstoffe enthalten, noch bevorzugter 5 bis 60 Gew.-% Hilfsstoffe.

20 Insbesondere in der Anwendung mit einer zusätzlichen Wirkstofflösung sind auch Formkörper anwendbar, die lediglich aus dem hydrophilen Gerüstbildner und gegebenenfalls zusätzlichen Hilfsstoffen bestehen.

Ein bevorzugter Hilfsstoff ist Squalan. Dabei handelt es sich um 25 ein kosmetisches Öl. Das Squalan bewirkt überraschend trotz seiner hydrophoben Beschaffenheit eine verbesserte Löslichkeit des Formkörpers, was die äußere Anwendung auf der Haut erleichtert. Squalan besitzt daneben auch hautpflegende Wirkungen, obwohl nicht Wirkstoff im Sinne der Erfindung. In einer bevorzugten 30 Ausführungsform enthält der Formkörper von etwa 10 bis 60 Gew.-% Squalan (bestimmbar durch Extraktion mit Diethylether nach der Methode von Welbull Stoldt in Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren ASU nach §35 LMBG)

- 13 -

Die Einordnung der vorstehend erwähnten Stoffe in die Kategorie der Hilfsstoffe im Rahmen der vorliegenden Erfindung schließt nicht aus, dass diese Hilfsstoffe auch gewisse kosmetische und/oder therapeutische Wirkungen entfalten können.

5        Ein besonders bevorzugter Formkörper enthält:

- mindestens 10 Gew.-% eines oder mehrerer Gerüstbildner, insbesondere Polysaccharide, wie Natriumalginat, insbesondere calciumfreies Natriumalginat, dessen 1-gewichtsprozentige Lösung oder Suspension in Wasser (1 g in 99 ml Wasser bei 20°C, pH 6-8) bevorzugt eine Viskosität von weniger als 2000, bevorzugt weniger als 1000, besonders bevorzugt weniger als 100 mPas aufweist,
- 0,000001 Gew.-% bis zu 50 Gew.-% eines oder mehrerer Wirkstoffe,

10      - 0,1 bis 70 Gew.-% eines oder mehrerer Hilfsstoffe, wie insbesondere Squalan, sowie

- bis zu 20 Gew.-%, bevorzugt bis zu 15 Gew.-% Wasser, mit der Maßgabe, dass der Formkörper keine Proteine als Gerüstbildner aufweist.

15      Bevorzugt weist der erfindungsgemäß verwendete Formkörper, wie z.B. der der vorstehend erwähnten Zusammensetzung, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe, zur äußeren Anwendung,

- eine Dichte von 0,005 g/cm<sup>3</sup> bis zu 0,8 g/cm<sup>3</sup> bevorzugt 0,01 g/cm<sup>3</sup> bis zu 0,8 g/cm<sup>3</sup>,
- ein Volumen von 0,1 cm<sup>3</sup> bis 6 cm<sup>3</sup>, bevorzugt 0,8 cm<sup>3</sup> bis 6 cm<sup>3</sup>, und

20      - einen Durchmesser (maximaler Abstand zwischen zwei Punkten des Formkörpers) von mindestens 6 mm auf.

25      Die erfindungsgemäßen verwendeten Formkörper stellen poröse Formkörper mit homogener Verteilung der Inhaltsstoffe dar (abgesehen von gegebenenfalls vorhandenen Beschichtungen).

Die Auflösungsgeschwindigkeit der erfindungsgemäß verwendeten Formkörper, gemessen entsprechend einer Methode zur Messung der „Zerfallszeit von Tabletten und Kapseln“ mit einer Testapparatur nach PharmEU beträgt bevorzugt weniger als 4 Minuten, noch bevorzugter weniger als 1 Minute (bei Formkörpern mit 9 mm Durchmesser liegt nach < 20 Sekunden komplette Hydratation ohne erkennbaren Kern vor).

Die erfindungsgemäß verwendeten Formkörper sind erhältlich durch ein Verfahren, das die folgenden Schritte umfasst:

- 10 (a) Herstellen einer Lösung oder Suspension, die mindestens ein Biopolymeres, ggf. einen oder mehrere physiologisch aktive Wirkstoffe sowie ggf. einen oder mehrere Hilfsstoffe enthält,
- 10 (b) Gießen der Lösung in eine Form,
- 10 (c) Gefrieren der Lösung in der Form und
- 15 (d) Gefrieretrocknung der gefrorenen Lösung unter Bildung des Formkörpers.

Gegebenenfalls können zwischen diesen Schritte weitere Schritte durchgeführt werden, insbesondere ist es möglich, nach dem Schritt (c) eine Bearbeitung der Oberfläche der Formkörper durch 20 mechanische Bearbeitung oder durch Besprühen mit z.B. Wirkstofflösungen, Farbstofflösungen und/oder die Auflösungsgeschwindigkeit modifizierende Mitteln durchzuführen. Bevorzugt weist der Formkörper jedoch keine 25 Oberflächenbeschichtung auf und ist homogen, im Sinne einer gleichen Verteilung der Bestandteile über den gesamten Formkörper aufgebaut.

Zweckmäßig geht man bei der Herstellung so vor, dass man zunächst eine wässrige Lösung des Gerüstbildners herstellt und anschließend gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe bzw. 30 einen oder mehrere Hilfsstoffe hinzugibt und vermischt.

Damit dem Formkörper eine ausreichende mechanische Stabilität verliehen werden kann, ist es erforderlich, dass die Lösung bzw. Suspension eine gewisse Konzentration des Gerüstbildners aufweist. Diese Konzentration hängt natürlich ab von der Art des

- 15 -

verwendeten Gerüstbildners. Sie beträgt zweckmäßig etwa mindestens 0,1 Gew.-% bezogen auf die Gesamtmenge der Lösung, bevorzugt mindestens etwa 0,25 Gew.-% bis zu etwa 20 Gew.-%, bevorzugt weniger als 15 Gew.-%, noch bevorzugter weniger als 10 5 Gew.-% (Gewicht des Gerüstbildners bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung). Höhere Konzentrationen sind nicht bevorzugt, weil dann die Viskosität der Lösung zu hoch wird, und dadurch die Verarbeitbarkeit der Lösung erschwert wird. Die Menge des in der Lösung bzw. Suspension enthaltenden Gerüstbildners 10 beeinflusst maßgeblich die Dichte (Gewicht des Formkörpers bezogen auf das Volumen der geometrischen Form des Formkörpers) des erhaltenen Formkörpers. Die Dichte ist wiederum eine wichtige Größe für die Auflösungsgeschwindigkeit des Formkörpers beim Befeuchten mit Wasser oder einer Wirk- und/oder Hilfsstofflösung. Je 15 höher die Konzentration des Gerüstbildners in der Lösung ist, umso höher wird die Dichte (umso geringer wird der Porositätsgrad) des Formkörpers und umgekehrt. Unter dem Gesichtspunkt Dichte/Porositätsgrad bzw. der Auflösungsgeschwindigkeit wird die Konzentration des Gerüstbildners in der im Schritt (a) hergestellten 20 Lösung bzw. Suspension bevorzugt aus einem Bereich ausgewählt von etwa 0,25 Gew.-% bis etwa 15 Gew.-%. Die Konzentration des bevorzugt verwendeten Gerüstbildners Natriumalginat beträgt bevorzugt von 0,5 bis 5 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 4 Gew.-%.

Die Dichten der erfindungsgemäß verwendeten Formkörper 25 liegen zweckmäßig bei etwa 0,01 g/cm<sup>3</sup> bis zu 0,8 g/cm<sup>3</sup>, bevorzugt etwa 0,015 g/cm<sup>3</sup> bis zu 0,5 g/cm<sup>3</sup>, bevorzugt etwa 0,02 g/cm<sup>3</sup> bis zu 0,1 g/cm<sup>3</sup>. Der Begriff der Dichte, wie er vorliegend verwendet wird, bezieht sich das Gewicht des Formkörpers bezogen auf das Volumen der äußeren geometrischen Form des Formkörpers.

30 Das Gewicht der einzelnen Formkörper hängt natürlich von seiner Größe ab. Im allgemeinen liegt das Gewicht der einzelnen Formkörper bei etwa 10 bis 200 mg, bevorzugt 20 bis 100 mg. Beispielsweise weisen Kugeln von 12 mm Durchmesser ein Gewicht im Bereich von bevorzugt 20 bis 80 mg, bevorzugter 30 bis 60 mg auf.

Für Kugeln anderer Durchmesser berechnen sich entsprechende Vorzugsbereiche.

Die Herstellung der Lösung, die der Gefriertrocknung unterworfen wird, erfolgt bevorzugt so, dass zunächst eine Lösung des Gerüstbildners hergestellt wird und anschließend in die Lösung des Gerüstbildners die gegebenenfalls vorhandenen Wirkstoffe bzw. Hilfsstoffe eingearbeitet werden. Werden öllösliche Wirkstoffe verwendet, werden diese bevorzugt in gegebenenfalls als Hilfsstoffe verwendeten Öle (insbesondere Squalan) gelöst und anschließend der Lösung des Gerüstbildners zugesetzt. Diese Herstellweise besitzt den Vorteil, dass sich stabile Lösungen bzw. Suspensionen bilden. Es werden keine Emulgatoren benötigt, und es findet während der Verarbeitung keine Phasentrennung der Lösung oder Suspension bei Verwendung öllöslicher bzw. öliger Hilfs- bzw. Wirkstoffe statt.

Die so hergestellte Lösung wird dann in eine Form gegossen, die die den Formkörpern entsprechende Hohlräume der gewünschten geometrischen Formen aufweisen. Die Form besteht bevorzugt aus Kautschuk, Silikon-Kautschuk, vulkanisiertem Kautschuk (Gummi) etc. Bevorzugt sind Gummiiformen. Die Formmaterialien können gegebenenfalls beschichtet sein. Die Hohlräume der Formkörper, in die die Lösung hineingegossen wird, weisen im allgemeinen die Form des gewünschten Formkörpers auf. D.h., dass das Volumen des Hohlraums im wesentlichen dem Volumen der später erhaltenen Formkörper entspricht.

Da das Volumen der in die Hohlräume eingefüllten Lösungen bzw. Suspensionen beim Gefrieren zunimmt (Dichteunterschied zwischen Wasser und Eis), werden die Hohlräume in der Regel nicht vollständig gefüllt. Es werden auf diese Weise vollständig symmetrische Formkörper erhalten. Dies ist beispielsweise nach dem Verfahren durch Eintropfen in tiefkalte Lösungen (wie in flüssigen Stickstoff) nicht möglich, da es dort zu unsymmetrischen Temperaturverteilungen kommt, so dass sich stets mehr oder weniger starke Abweichungen von einer regelmäßigen Form ergeben. Solche unregelmäßig geformten Formkörper sind jedoch gerade im Bereich

der kosmetischen Endprodukte nicht erwünscht. Das bedeutet in der Regel, dass diese nach dem Eintropfverfahren hergestellten Formkörper einer mechanischen Nachbearbeitung bedürfen, was nach dem Verfahren, wie es erfindungsgemäß verwendet wird, nicht 5 erforderlich ist. Bei nach dem Eintropfverfahren hergestellten Formkörpern wird eine solche Nachbearbeitung mit zunehmendem Volumen des Formkörpers immer erforderlicher, da bei diesem Verfahren deutliche äußerliche Unregelmäßigkeiten auftreten, die insbesondere bei größeren Formkörpern stärker in Erscheinung treten.

10 Nach dem Einfüllen der Lösung in die Hohlräume der Form wird die Lösung bzw. Suspension gefroren. Das Abkühlen bzw. Gefrieren der Lösung kann an sich in beliebiger Weise erfolgen. Bevorzugt erfolgt das Abkühlen bei dem erfindungsgemäß verwendeten Verfahren durch Anblasen mit kalter Luft. Weitere Verfahren schließen 15 z.B. das Eintauchen der Formen in flüssige Gase ein, wie z.B. das Eintauchen in flüssigen Stickstoff. Die Abkühlgeschwindigkeit beeinflusst dabei die Größe der gebildeten Eiskristalle. Diese beeinflussen wiederum die Porengrößenverteilung des gebildeten Formkörpers. Werden wenige große Kristalle gebildet, so weist der 20 Formkörper wenige große Poren auf. Werden viele kleine Kristalle gebildet, weist der Formkörper viele kleine Poren auf. Die Kristalle werden um so kleiner, je höher die Abkühlgeschwindigkeit der Lösung bzw. Suspension ist.

Die Gefriertemperatur, die erforderlich ist, hängt unter anderem 25 davon ab, wie stark die Gefrierpunktserniedrigung durch die in der Lösung enthaltenden Wirkstoffe bzw. Hilfsstoffe ist. Zweckmäßig liegt die Temperatur unterhalb des Gefrierpunktes von Wasser bis zur Temperatur von flüssigem Stickstoff (- 196°C). Bevorzugt ist die Gefriertemperatur etwa -20 bis -80°C. Nach dem Gefrieren der 30 Lösung bzw. Suspension werden die Formkörper aus der Form genommen und gegebenenfalls einer Nachbearbeitung unterzogen. Die Nachbearbeitung kann mechanisch erfolgen, z.B. durch eine Oberflächenbehandlung (Schleifen, Aufrauen etc.). Des Weiteren ist eine Beschichtungsbehandlung möglich wie z.B. das Besprühen mit

- 18 -

einer Salzlösung, z.B. zur Bildung weniger löslicher Formen der Gerüstbildner, insbesondere bei der Verwendung von Natrumalginat und Salzlösungen mehrwertiger Metallionen. Auch kann eine Farblösung oberflächlich auf die gefrorenen Formkörper aufgebracht  
5 werden, die zu gefärbten Formkörpern führt.

Anschließend werden die Formkörper der Gefriertrocknung unterworfen. Die Gefriertrocknung kann in an sich bekannter Weise erfolgen, wie z.B. beschrieben in DE 4328329 C2 oder DE 4028622 C2.

10 Die Erfindung wird durch die folgenden Beispiele näher veranschaulicht.

- 19 -

BEISPIELE

Beispiel 1 (Natriumalginatkugel, Durchmesser 12 mm)

5 Basisversion nur Alginat

2 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)  
98 g Wasser

10 2 g Na-Alginat (Protanal LF 10 / 60) werden unter Rühren in 98 g Wasser gegeben (2 %-Lösung w/w). Die homogene (entgaste) Mischung wird in Formen gegossen, unter Anblasen von Luft ausgefroren, aus der Form genommen und anschließend in an sich bekannter Weise gefriergetrocknet. Es werden ca. 110 Kugeln  
15 erhalten.

Beispiel 2 (Kugel, Durchmesser 12 mm)

Alginat mit Squalan

20 2 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)  
1 g Squalane  
97 g Wasser

25 2 g Na-Alginat werden unter Rühren in 97 g Wasser gegeben und homogen gemischt. Anschließend wird unter Rühren 1 g Squalan hinzugegeben. Die homogene (entgaste) Mischung wird in Formen gegossen, unter Anblasen von Luft ausgefroren, aus der Form genommen und anschließend in an sich bekannter Weise  
30 gefriergetrocknet.

Beispiel 3 (Kugel, Durchmesser 9 mm)

Alginat mit Squalan und Glycerin

- 20 -

2,0 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)  
0,9 g Squalan  
0,6 g Glycerin  
5 96,5 g Wasser

2 g Na-Alginat werden unter Rühren in 96,5 g Wasser aufgelöst.  
Anschließend wird unter Rühren eine Mischung aus 0,9 g Squalan und  
0,6 g Glycerin hinzugegeben. Die homogene (entgaste) Mischung  
10 wird in Formen gegossen, unter Anblasen von Luft ausgefroren, aus  
der Form genommen und anschließend in an sich bekannter Weise  
gefriergetrocknet.

Beispiel 4: (Kugel, Durchmesser 12 mm)

15 Alginat mit Squalan und Harnstoff

2,0 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)  
1,0 g Squalan  
20 1,0 g Harnstoff  
96,0 g Wasser

2 g Na-Alginat und 1,0 g Harnstoff werden unter Rühren in 96,0 g  
Wasser aufgelöst. Anschließend wird unter Rühren 1,0 g Squalan  
25 hinzugegeben. Die homogene (entgaste) Mischung wird in Formen  
gegossen, unter Anblasen von Luft ausgefroren, aus der Form  
genommen und anschließend in an sich bekannter Weise  
gefriergetrocknet.

30 Beispiel 5: (Kugel, Durchmesser 12 mm)

Alginat mit Squalane und Ceramiden

2,0 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)

- 21 -

1,5 g Squalan  
0,01 g Ceramid  
96,4 g Wasser

- 5 2 g Na-Alginat werden unter Rühren in 96,4 g Wasser aufgelöst. Anschließend wird unter Rühren eine Mischung aus 1,5 g Squalan und 0,01 g Ceramide hinzugegeben. Die homogene (entgaste) Mischung wird in Formen gegossen, unter Anblasen von Luft ausgefroren, aus der Form genommen und anschließend in an sich bekannter Weise 10 gefriergetrocknet.

PATENTANSPRÜCHE:

- 1 Verwendung eines Formkörpers, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind,  
5 gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe, zur äußeren Anwendung.
- 10 2. Verwendung nach Anspruch 1 zur äußeren kosmetischen Anwendung.
- 15 3. Verwendung nach Anspruch 1 zur äußeren therapeutischen Anwendung.
- 20 4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, worin der Gerüstbildner mindestens ein Polysaccharid oder ein Derivat davon ist.
5. Verwendung Anspruch nach einem der Ansprüche 1 bis 4, worin der Gerüstbildner Natrium-Alginat ist.
- 25 6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, worin der Formkörper ein Volumen von 0,1 cm<sup>3</sup> bis 6 cm<sup>3</sup>, und die geometrische Form einer Kugel aufweist.
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, worin der Formkörper erhältlich ist durch Gefriertrocknung einer gefrorenen Lösung oder Dispersion, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind,  
30 gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe.
8. Verwendung nach Anspruch 7, worin der Formkörper erhältlich ist durch ein Verfahren, das die Schritte umfasst:

- 23 -

- (a) Herstellen einer Lösung oder Suspension, die mindestens ein Biopolymeres, gegebenenfalls einen oder mehrere physiologisch aktive Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe enthält,
- 5 (b) Giessen der Lösung in eine Form,
- (c) Gefrieren der Lösung in der Form und
- (d) Gefriertrocknung der gefrorenen Lösung unter Bildung des Formkörpers.

10 9. Verwendung der Formkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 8, worin die äußere Anwendung der Formkörper direkt durch den Endverbraucher erfolgt.

15 10. Verwendung der Formkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 8, worin der Formkörper mit Wasser oder einer wässrigen Lösung eines oder mehrerer Wirkstoffe und/oder Hilfsstoffe unter Bildung eines Gels angefeuchtet und auf die Haut oder das Haar aufgetragen wird.

20 11. Formkörper, enthaltend:

- mindestens 10 Gew.-% eines oder mehrerer Gerüstbildner, dessen 1 gewichtsprozentige Lösung oder Suspension in Wasser bei 20°C und pH 6-8, eine Viskosität von weniger als 2000 mPas aufweist,
- 0,000001 Gew.-% bis zu 50 Gew.-% eines oder mehrerer Wirkstoffe,
- 0,1 bis 70 Gew.-% eines oder mehrerer Hilfsstoffe, sowie
- bis zu 20 Gew.-% Wasser,

25 30 mit der Maßgabe, dass der Formkörper keine Proteine als Gerüstbildner aufweist.

12. Formkörper nach Anspruch 11, worin der Gerüstbildner Natrulumalginat ist.

13. Formkörper, bevorzugt nach Anspruch 11 oder 12, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie 5 gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe, zur äußeren Anwendung, der
  - eine Dichte von 0,01 g/cm<sup>3</sup> bis zu 0,8 g/cm<sup>3</sup>,
  - ein Volumen von 0,1 cm<sup>3</sup> bis 6 cm<sup>3</sup>, und
  - einen Durchmesser (maximaler Abstand zwischen zwei 10 Punkten des Formkörpers) von mindestens 6 mm aufweist.
14. Kombination, enthaltend mindestens einen Formkörper wie in einem der Ansprüche 1 bis 13 definiert sowie mindestens eine wässrige Lösung, die einen oder mehrere Wirkstoffe und/oder 15 Hilfsstoffe enthält, in zusammengehörliger, räumlicher Anordnung.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/03/10853

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K9/19 A61K7/00 A61K8/00 C08L5/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K C08L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|----------|---|-----------------------|
| X        | DE 43 28 329 A (SUWELACK NACHF DR OTTO)<br>3 March 1994 (1994-03-03)<br>column 2, line 5-47<br>column 6, line 59 -column 7, line 16<br>examples 1-3<br>---<br>EP 0 888 769 A (DOGLIANI ALAIN)<br>7 January 1999 (1999-01-07)<br>column 1, line 3-17<br>column 1, line 43-52<br>examples 1-4<br>---<br>-/- | 1-14                  |
| X        |   | 1-14                  |

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

|  |  |
|--|--|
| Date of the actual completion of the International search  | Date of mailing of the International search report |
| 5 March 2004   | 18/03/2004   |
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016 | Authorized officer<br>Vermeulen, S                 |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/03/10853

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|----------|---|-----------------------|
| X        | US 4 758 598 A (GREGORY GEORGE K E)<br>19 July 1988 (1988-07-19)<br>cited in the application<br>column 1, line 59 -column 2, line 4<br>column 2, line 15-31<br>column 2, line 42-48<br>column 2, line 63 -column 3, line 4<br>----- | 1-14                  |
| X        | US 5 578 307 A (WUNDERLICH JENS-CHRISTIAN<br>ET AL) 26 November 1996 (1996-11-26)<br>cited in the application<br>column 8, line 36-46<br>-----  | 1-14                  |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

**PCT/EP 03/10853****Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: —  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

**See further document PCT/ISA 210**

2.  Claims Nos.: —  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

**See further document PCT/ISA 210**

3.  Claims Nos.: —  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

## Continuation of I.1

Although claims 1 and 3-10 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound or composition.

-----

## Continuation of I.1

PCT Rule 39.1(iv) – method for treatment of the human or animal body by therapy.

-----

## Continuation of I.2

The current claims 1-4, 6, 9-11, 13 and 14 relate to a disproportionately large number of possible products, of which only a small portion are supported by the description (PCT Article 6) and/or can be regarded as having been disclosed in the application (PCT Article 5).

In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. Therefore, the search was directed to the parts of the claims that appear to be supported and disclosed in the above sense, that is the parts concerning a freeze-dried molded article with a vegetable builder base.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP/03/10853

| Patent document cited in search report | Publication date |            | Patent family member(s) | Publication date |
|--|------------------|------------|-------------------------|------------------|
| DE 4328329                             | A                | 03-03-1994 | DE 4328329 A1           | 03-03-1994       |
|  |                  |            | JP 6211623 A            | 02-08-1994       |
| EP 0888769                             | A                | 07-01-1999 | FR 2764505 A1           | 18-12-1998       |
|  |                  |            | EP 0888769 A1           | 07-01-1999       |
| US 4758598                             | A                | 19-07-1988 | AR 229543 A1            | 15-09-1983       |
|  |                  |            | AT 27058 T              | 15-05-1987       |
|  |                  |            | AU 554816 B2            | 04-09-1986       |
|  |                  |            | AU 9061882 A            | 09-06-1983       |
|  |                  |            | BR 8206982 A            | 11-10-1983       |
|  |                  |            | CA 1200960 A1           | 25-02-1986       |
|  |                  |            | CS 238637 B2            | 16-12-1985       |
|  |                  |            | CY 1326 A               | 27-06-1986       |
|  |                  |            | DD 206534 A1            | 01-02-1984       |
|  |                  |            | DE 3276260 D1           | 11-06-1987       |
|  |                  |            | DK 532682 A ,B,         | 03-06-1983       |
|  |                  |            | EG 15502 A              | 30-12-1986       |
|  |                  |            | EP 0081912 A2           | 22-06-1983       |
|  |                  |            | ES 8401720 A1           | 16-03-1984       |
|  |                  |            | FI 823983 A ,B,         | 03-06-1983       |
|  |                  |            | GB 2119246 A ,B         | 16-11-1983       |
|  |                  |            | GR 77773 A1             | 25-09-1984       |
|  |                  |            | HK 19586 A              | 27-03-1986       |
|  |                  |            | HU 187802 B             | 28-02-1986       |
|  |                  |            | IE 53696 B1             | 18-01-1989       |
|  |                  |            | IL 67266 A              | 30-06-1985       |
|  |                  |            | IN 157896 A1            | 19-07-1986       |
|  |                  |            | JP 1049242 B            | 24-10-1989       |
|  |                  |            | JP 1568399 C            | 10-07-1990       |
|  |                  |            | JP 58113123 A           | 05-07-1983       |
|  |                  |            | KE 3601 D               | 14-02-1986       |
|  |                  |            | KR 8801206 B1           | 11-07-1988       |
|  |                  |            | MX 195411 A             | 01-11-1993       |
|  |                  |            | MY 50286 A              | 31-12-1986       |
|  |                  |            | NO 824023 A ,B,         | 03-06-1983       |
|  |                  |            | NZ 202482 A             | 30-08-1985       |
|  |                  |            | PH 18441 A              | 08-07-1985       |
|  |                  |            | PL 239301 A1            | 15-08-1983       |
|  |                  |            | PT 75923 A ,B           | 01-12-1982       |
|  |                  |            | SU 1514239 A3           | 07-10-1989       |
|  |                  |            | YU 265582 A1            | 20-03-1985       |
|  |                  |            | ZA 8208371 A            | 27-06-1984       |
|  |                  |            | ZW 25282 A1             | 20-06-1984       |
| US 5578307                             | A                | 26-11-1996 | DE 4201172 C1           | 22-07-1993       |
|  |                  |            | DE 4201179 A1           | 22-07-1993       |
|  |                  |            | AT 151631 T             | 15-05-1997       |
|  |                  |            | AU 679905 B2            | 17-07-1997       |
|  |                  |            | AU 3343193 A            | 03-08-1993       |
|  |                  |            | CA 2128242 A1           | 22-07-1993       |
|  |                  |            | WO 9313754 A1           | 22-07-1993       |
|  |                  |            | DE 59306197 D1          | 22-05-1997       |
|  |                  |            | DK 620727 T3            | 26-05-1997       |
|  |                  |            | EP 0620727 A1           | 26-10-1994       |
|  |                  |            | ES 2102637 T3           | 01-08-1997       |
|  |                  |            | GR 3024062 T3           | 31-10-1997       |
|  |                  |            | JP 7502735 T            | 23-03-1995       |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP 03/10853

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) |             | Publication date |
|--|------------------|-------------------------|-------------|------------------|
| US 5578307                             | A                | US                      | 5387415 A   | 07-02-1995       |
|  |                  | AT                      | 156350 T    | 15-08-1997       |
|  |                  | AT                      | 142484 T    | 15-09-1996       |
|  |                  | AT                      | 181666 T    | 15-07-1999       |
|  |                  | AU                      | 3343093 A   | 03-08-1993       |
|  |                  | AU                      | 679906 B2   | 17-07-1997       |
|  |                  | AU                      | 3343293 A   | 03-08-1993       |
|  |                  | CA                      | 2128244 A1  | 22-07-1993       |
|  |                  | WO                      | 9313753 A1  | 22-07-1993       |
|  |                  | WO                      | 9313757 A1  | 22-07-1993       |
|  |                  | DE                      | 59303759 D1 | 17-10-1996       |
|  |                  | DE                      | 59307073 D1 | 11-09-1997       |
|  |                  | DE                      | 59309678 D1 | 05-08-1999       |
|  |                  | DK                      | 621775 T3   | 06-10-1997       |
|  |                  | DK                      | 621777 T3   | 21-10-1996       |
|  |                  | DK                      | 701815 T3   | 07-02-2000       |
|  |                  | EP                      | 0621775 A1  | 02-11-1994       |
|  |                  | EP                      | 0621777 A1  | 02-11-1994       |
|  |                  | EP                      | 0701815 A1  | 20-03-1996       |
|  |                  | ES                      | 2108258 T3  | 16-12-1997       |
|  |                  | ES                      | 2092808 T3  | 01-12-1996       |
|  |                  | ES                      | 2133633 T3  | 16-09-1999       |
|  |                  | GR                      | 3021223 T3  | 31-01-1997       |
|  |                  | GR                      | 3024529 T3  | 31-12-1997       |
|  |                  | GR                      | 3030675 T3  | 30-11-1999       |
|  |                  | JP                      | 7502736 T   | 23-03-1995       |
|  |                  | US                      | 5876754 A   | 02-03-1999       |
|  |                  | US                      | 6103269 A   | 15-08-2000       |
|  |                  | US                      | 5405616 A   | 11-04-1995       |
|  |                  | US                      | 5401502 A   | 28-03-1995       |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen

PCT/AU03/10853

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K9/19 A61K7/00 A61K8/00 C08L5/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K C08L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| X          | DE 43 28 329 A (SUWELACK NACHF DR OTTO)<br>3. März 1994 (1994-03-03)<br>Spalte 2, Zeile 5-47<br>Spalte 6, Zeile 59 -Spalte 7, Zeile 16<br>Beispiele 1-3<br>---<br>EP 0 888 769 A (DOGLIANI ALAIN)<br>7. Januar 1999 (1999-01-07)<br>Spalte 1, Zeile 3-17<br>Spalte 1, Zeile 43-52<br>Beispiele 1-4<br>---<br>-/- | 1-14               |
| X          |  | 1-14               |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- \*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist\*
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

5. März 2004

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

18/03/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5018 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Vermeulen, S

## INTERNATIONALER FISCHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP/03/10853

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile   | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| X          | US 4 758 598 A (GREGORY GEORGE K E)<br>19. Juli 1988 (1988-07-19)<br>in der Anmeldung erwähnt<br>Spalte 1, Zeile 59 -Spalte 2, Zeile 4<br>Spalte 2, Zeile 15-31<br>Spalte 2, Zeile 42-48<br>Spalte 2, Zeile 63 -Spalte 3, Zeile 4<br>----- | 1-14               |
| X          | US 5 578 307 A (WUNDERLICH JENS-CHRISTIAN<br>ET AL) 26. November 1996 (1996-11-26)<br>in der Anmeldung erwähnt<br>Spalte 8, Zeile 36-46<br>-----   | 1-14               |

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/10853**Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. -  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
2.  Ansprüche Nr. -  
weil sie sich auf Teile der Internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

**Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)**

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser Internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs**

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

## Fortsetzung von Feld I.1

Obwohl die Ansprüche 1, 3-10 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.

## Fortsetzung von Feld I.1

Regel 39.1(iv) PCT – Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

## Fortsetzung von Feld I.2

Die geltenden Patentansprüche 1-4, 6, 9-11, 13 und 14 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Produkte, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art.5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann.

Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend einen gefriergetrockneten Formkörper auf der Basis pflanzlicher Gerüstbildner wie in der Beschreibung auf der Seite 5 angegeben.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER ~~RECHENBERICHT~~ **RECHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur gleichen Patentfamilie gehören

Internationaler Aktenzeichen

PCT/ ~~03/10853~~ 03/10853

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument |   | Datum der Veröffentlichung |    | Mitglied(er) der Patentfamilie |  | Datum der Veröffentlichung |
|---|---|----------------------------|----|--------------------------------|--|----------------------------|
| DE 4328329                                      | A | 03-03-1994                 | DE | 4328329 A1                     |  | 03-03-1994                 |
|   |   |                            | JP | 6211623 A                      |  | 02-08-1994                 |
| EP 0888769                                      | A | 07-01-1999                 | FR | 2764505 A1                     |  | 18-12-1998                 |
|   |   |                            | EP | 0888769 A1                     |  | 07-01-1999                 |
| US 4758598                                      | A | 19-07-1988                 | AR | 229543 A1                      |  | 15-09-1983                 |
|   |   |                            | AT | 27058 T                        |  | 15-05-1987                 |
|   |   |                            | AU | 554816 B2                      |  | 04-09-1986                 |
|   |   |                            | AU | 9061882 A                      |  | 09-06-1983                 |
|   |   |                            | BR | 8206982 A                      |  | 11-10-1983                 |
|   |   |                            | CA | 1200960 A1                     |  | 25-02-1986                 |
|   |   |                            | CS | 238637 B2                      |  | 16-12-1985                 |
|   |   |                            | CY | 1326 A                         |  | 27-06-1986                 |
|   |   |                            | DD | 206534 A1                      |  | 01-02-1984                 |
|   |   |                            | DE | 3276260 D1                     |  | 11-06-1987                 |
|   |   |                            | DK | 532682 A , B ,                 |  | 03-06-1983                 |
|   |   |                            | EG | 15502 A                        |  | 30-12-1986                 |
|   |   |                            | EP | 0081912 A2                     |  | 22-06-1983                 |
|   |   |                            | ES | 8401720 A1                     |  | 16-03-1984                 |
|   |   |                            | FI | 823983 A , B ,                 |  | 03-06-1983                 |
|   |   |                            | GB | 2119246 A , B                  |  | 16-11-1983                 |
|   |   |                            | GR | 77773 A1                       |  | 25-09-1984                 |
|   |   |                            | HK | 19586 A                        |  | 27-03-1986                 |
|   |   |                            | HU | 187802 B                       |  | 28-02-1986                 |
|   |   |                            | IE | 53696 B1                       |  | 18-01-1989                 |
|   |   |                            | IL | 67266 A                        |  | 30-06-1985                 |
|   |   |                            | IN | 157896 A1                      |  | 19-07-1986                 |
|   |   |                            | JP | 1049242 B                      |  | 24-10-1989                 |
|   |   |                            | JP | 1568399 C                      |  | 10-07-1990                 |
|   |   |                            | JP | 58113123 A                     |  | 05-07-1983                 |
|   |   |                            | KE | 3601 D                         |  | 14-02-1986                 |
|   |   |                            | KR | 8801206 B1                     |  | 11-07-1988                 |
|   |   |                            | MX | 195411 A                       |  | 01-11-1993                 |
|   |   |                            | MY | 50286 A                        |  | 31-12-1986                 |
|   |   |                            | NO | 824023 A , B ,                 |  | 03-06-1983                 |
|   |   |                            | NZ | 202482 A                       |  | 30-08-1985                 |
|   |   |                            | PH | 18441 A                        |  | 08-07-1985                 |
|   |   |                            | PL | 239301 A1                      |  | 15-08-1983                 |
|   |   |                            | PT | 75923 A , B                    |  | 01-12-1982                 |
|   |   |                            | SU | 1514239 A3                     |  | 07-10-1989                 |
|   |   |                            | YU | 265582 A1                      |  | 20-03-1985                 |
|   |   |                            | ZA | 8208371 A                      |  | 27-06-1984                 |
|   |   |                            | ZW | 25282 A1                       |  | 20-06-1984                 |
| US 5578307                                      | A | 26-11-1996                 | DE | 4201172 C1                     |  | 22-07-1993                 |
|   |   |                            | DE | 4201179 A1                     |  | 22-07-1993                 |
|   |   |                            | AT | 151631 T                       |  | 15-05-1997                 |
|   |   |                            | AU | 679905 B2                      |  | 17-07-1997                 |
|   |   |                            | AU | 3343193 A                      |  | 03-08-1993                 |
|   |   |                            | CA | 2128242 A1                     |  | 22-07-1993                 |
|   |   |                            | WO | 9313754 A1                     |  | 22-07-1993                 |
|   |   |                            | DE | 59306197 D1                    |  | 22-05-1997                 |
|   |   |                            | DK | 620727 T3                      |  | 26-05-1997                 |
|   |   |                            | EP | 0620727 A1                     |  | 26-10-1994                 |
|   |   |                            | ES | 2102637 T3                     |  | 01-08-1997                 |
|   |   |                            | GR | 3024062 T3                     |  | 31-10-1997                 |
|   |   |                            | JP | 7502735 T                      |  | 23-03-1995                 |

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur gleichen Patentfamilie gehören

Internationaler Aktenzeichen

PCT/EP03/10853

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|---|----------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| US 5578307                                      | A                          | US 5387415 A                   | 07-02-1995                 |
|   |                            | AT 156350 T                    | 15-08-1997                 |
|   |                            | AT 142484 T                    | 15-09-1996                 |
|   |                            | AT 181666 T                    | 15-07-1999                 |
|   |                            | AU 3343093 A                   | 03-08-1993                 |
|   |                            | AU 679906 B2                   | 17-07-1997                 |
|   |                            | AU 3343293 A                   | 03-08-1993                 |
|   |                            | CA 2128244 A1                  | 22-07-1993                 |
|   |                            | WO 9313753 A1                  | 22-07-1993                 |
|   |                            | WO 9313757 A1                  | 22-07-1993                 |
|   |                            | DE 59303759 D1                 | 17-10-1996                 |
|   |                            | DE 59307073 D1                 | 11-09-1997                 |
|   |                            | DE 59309678 D1                 | 05-08-1999                 |
|   |                            | DK 621775 T3                   | 06-10-1997                 |
|   |                            | DK 621777 T3                   | 21-10-1996                 |
|   |                            | DK 701815 T3                   | 07-02-2000                 |
|   |                            | EP 0621775 A1                  | 02-11-1994                 |
|   |                            | EP 0621777 A1                  | 02-11-1994                 |
|   |                            | EP 0701815 A1                  | 20-03-1996                 |
|   |                            | ES 2108258 T3                  | 16-12-1997                 |
|   |                            | ES 2092808 T3                  | 01-12-1996                 |
|   |                            | ES 2133633 T3                  | 16-09-1999                 |
|   |                            | GR 3021223 T3                  | 31-01-1997                 |
|   |                            | GR 3024529 T3                  | 31-12-1997                 |
|   |                            | GR 3030675 T3                  | 30-11-1999                 |
|   |                            | JP 7502736 T                   | 23-03-1995                 |
|   |                            | US 5876754 A                   | 02-03-1999                 |
|   |                            | US 6103269 A                   | 15-08-2000                 |
|   |                            | US 5405616 A                   | 11-04-1995                 |
|   |                            | US 5401502 A                   | 28-03-1995                 |